N° 134.

ESSAI

SUR

LE SULFATE DE QUININE

DONNÉ A HAUTE DOSE DANS LES FIÈVRES INTERMITTENTES ET LES ENGORGEMENS DE LA RATE, PRÉCÉDÉ D'UNE THÉORIE SUR LES FIÈVERS INTERMITTENTES;

THÈSE

Présentée et soutenue à la Faculté de Médecine de Paris, le 21 juin 1831, pour obtenir le grade de Docteur en médecine;

PAR GILBERT LACOUR, de Moulins,

Département de l'Allier;

Bachelier ès-lettres et ès-sciences.

Et adhuc sub judice lis est.
HORAT.

A PARIS,

DE L'IMPRIMERIE DE DIDOT LE JEUNE,

Imprimeur de la Faculté de Médecine, rue des Maçons-Sorbonne, n°. 13.

1831.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Professeurs.

M. ORFILA, Doyen.	Messieurs
Anatomie	CRUVEILHIER.
Physiologie	.....
Chimie médicale	ORFILA.
Physique médicale	PELLETAN.
Histoire naturelle médicale	RICHARD.
Pharmacologie	DEYEUX.
Hygiène	DES GENETTES, *Examinateur.*
Pathologie chirurgicale	MARJOLIN. CLOQUET.
Pathologie médicale	DUMÉRIL, *Examinateur.* ANDRAL, *Président.*
Pathologie et thérapeutique médicales	BROUSSAIS, *Examinateur.*
Opérations et appareils	RICHERAND.
Thérapeutique et matière médicale	ALIBERT.
Médecine légale	ADELON.
Accouchemens, maladies des femmes en couches et des enfans nouveau-nés	MOREAU.
Clinique médicale	LEROUX. FOUQUIER, *Suppléant.* ..... CHOMEL.
Clinique chirurgicale	BOYER. DUBOIS. DUPUYTREN. ROUX.
Clinique d'accouchemens	.....

Professeurs honoraires.

MM. DE JUSSIEU, LALLEMENT.

Agrégés en exercice.

Messieurs	Messieurs
Baudelocque.	Dubois.
Bayle.	Gerdy.
Berard.	Gibert, *Suppléant.*
Blandin.	Hatin.
Bouillaud.	Liseranc.
Bouvier.	Martin Solon.
Briquet.	Piorry.
Brongniart.	Rochoux, *Examinateur.*
Cottereau.	Sandras.
Dance.	Trousseau, *Examinateur.*
Devergie.	Velpeau.
Dubled.	

Par délibération du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MA MÈRE.

A MON PÈRE.

A MA SŒUR.

Reconnaissance, souvenir et amitié.

G. LACOUR.

DE MA MÈRE.

A MON PÈRE.

A MA SŒUR.

ESSAI

SUR

LE SULFATE DE QUININE

DONNÉ A HAUTE DOSE DANS LES FIÈVRES INTERMITTENTES ET LES ENGORGEMENS DE LA RATE, PRÉCÉDÉ D'UNE THÉORIE SUR LES FIÈVRES INTERMITTENTES.

Théorie de la fièvre intermittente.

La fièvre intermittente, disent tous les auteurs de pathologie, est une maladie inconnue quant à sa nature, inconnue quant à son siége, et cependant c'est presque la seule contre laquelle on ait un médicament presque infaillible, le quinquina. A cette assertion M. *Broussais* en opposa une autre : la fièvre intermittente est un symptôme de l'altération de la muqueuse digestive, qui s'annonce par une réaction fébrile tantôt continue, tantôt intermittente; le quinquina est plus souvent nuisible qu'utile. Il s'éleva de nombreuses oppositions contre cette doctrine, qui, du reste, ne rendait pas compte des phénomènes observés; elle ne fut donc pas reçue sans contestation. M. *Bailly*, de Blois, après avoir étudié les fièvres intermittentes à Rome, leur ber-

ceau, pour ainsi dire, donna une nouvelle théorie que nous allons essayer d'exposer. Si les raisons que nous allons apporter en faveur de cette opinion ne paraissent pas concluantes, ce ne sera pas à l'ouvrage de M. *Bailly* qu'il faudra s'en prendre, mais à nous-mêmes, qui n'aurons pu les présenter avec toute la force, et surtout avec tout le développement dont elles étaient susceptibles.

Deux systèmes de nerfs président chez l'homme à l'ensemble des actes qui constituent la vie : l'un préside aux facultés intellectuelles, aux sensations, aux mouvemens volontaires ou à la vie de relation : c'est le système rachidien ; l'autre, ou système trisplanchnique, tient sous sa dépendance la digestion, la nutrition, toutes les fonctions de composition et de décomposition de nos parties, ou la vie organique. Les actes de ce système, insensibles et cachés dans l'état de santé, peuvent s'accroître et devenir apparens dans l'état pathologique.

Communiquant ensemble dans les trois cavités, par de fréquentes anastomoses, ces deux systèmes paraissent être les organes de formation et de transmission d'un agent quelconque, dont la nature est inconnue, et qui a reçu différens noms à des époques différentes de la science, et que je nommerai *force nerveuse*, quoique les preuves ne manqueraient pas pour établir sa grande ressemblance, sinon son analogie parfaite, avec le fluide nommé *électrique*, *magnétique* et *galvanique*, que les physiciens ont admis pour rendre raison de certains phénomènes observés dans la nature morte.

Cette force pourra être accrue dans son activité, soit dans tout le système en général, soit dans un point quelconque, par l'action de stimulans appropriés ou par une modification de texture de ses organes producteurs, modification qui sera ou ne sera pas appréciable.

Cette force pourra être affaiblie, anéantie également par une altération de texture ou par l'action de principes spécifiques ; elle pourra encore être épuisée par la durée ou l'intensité d'une activité insolite que j'appellerai *morbide*.

Or, la fièvre n'est pour moi que le symptôme de surcroît d'activité de cette force, portant surtout son action sur l'arbre circulatoire, et

l'intensité de cette action sera en raison et du *stimulus* qui l'aura mise en jeu, et de la prépondérance absolue ou relative, permanente ou accidentelle du système nerveux sur les autres systèmes.

Ce symptôme, ou la fièvre, sera continu ou intermittent, selon la cause qui aura donné lieu à ce surcroît d'activité de la force nerveuse, et surtout selon l'organe qui sera affecté et la partie du système nerveux dont l'action sera mise en jeu.

Quant à la production de la fièvre intermittente, qui doit seule nous occuper, l'observation a prouvé jusqu'ici qu'elle est principalement due à l'action sur l'économie de miasmes marécageux, favorisée par une température élevée; mais puisqu'on en cite plusieurs autres, comme des affections morales, des calculs formés dans la vessie, des blessures considérables ou les grandes opérations, il est clair qu'on ne doit pas chercher dans ces causes la raison de l'intermittence de cette espèce de fièvre. Ce sont des causes généralement nécessaires, mais non capables d'imprimer le type ou le cachet intermittent.

Je crois qu'on doit chercher la cause déterminante : 1°. dans une altération primitive ou secondaire de la partie abdominale du système nerveux trisplanchnique; 2°. dans l'excitation matutinale et journalière de cette portion du trisplanchnique, par suite de la station debout qui succède chez l'homme à la position couchée. Je regarde cette excitation journalière comme pouvant seule rendre raison d'une manière satisfaisante et de l'intermittence des accès, et de l'heure même à laquelle paraissent ordinairement les accès.

Entrons dans les développemens que réclament ces assertions :

1°. Altération du système nerveux abdominal.

Nous venons de voir que l'action des miasmes marécageux doit être favorisée par une température élevée; et on a été conduit à cette proposition par la remarque que les fièvres intermittentes sont plus fréquentes en été et dans les pays chauds surtout, où elles revêtent les formes les plus dangereuses, qu'en hiver et dans les pays froids. N'est-ce pas alors reconnaître la nécessité d'une exaltation primitive

dans le système nerveux abdominal, d'une disposition maladive qui n'attend que la plus légère cause pour éclater, et qui doit par conséquent former le fond de la maladie? En effet, n'est-ce pas dans les pays chauds que ce système abdominal, qui établit une correspondance intime entre tous les organes et les fait participer à des irritations qui, d'abord locales, deviennent ainsi générales, qui jouit d'une influence presque immédiate sur les mouvemens du cœur et des artères, influence dont il se sert pour produire sur tous les autres organes une excitation particulière, n'est-ce pas dans ces pays qu'il offre le plus d'énergie dans ses fonctions? Là, plus qu'ailleurs, les sympathies ou correspondances nerveuses qui lient tous nos organes s'exaltent avec une incroyable activité : la cause la plus légère, l'irritation la plus faible produit des réactions effrayantes. Là, plus qu'ailleurs, sévissent avec fureur les coliques, le délire, les vomissemens, le choléra-morbus, les convulsions, le tétanos, et les altérations qu'on trouve après la mort ne suffisent souvent pas pour rendre raison de l'intensité des symptômes qu'on a observés pendant la maladie.

Une excitation primitive du système abdominal a donc été reconnue tacitement par les auteurs; mais ils y ont fait peu attention ; ils l'ont considérée comme d'une importance secondaire, tandis qu'on voit que c'est une des conditions principales dans la production de ces sortes de fièvres.

2°. L'excitation matutinale, résultat de la station verticale, rend seule raison de l'intermittence de la fièvre. Dois-je prouver d'abord que cette excitation a lieu réellement? Mais le conseil de tenir dans une position élevée un membre affecté d'inflammation, mais la céphalalgie, mais la rougeur et la turgescence de la face, qui surviennent lorsque la tête est fortement penchée, ne prouvent-ils pas suffisamment que la position a une grande influence sur la circulation; et si dans l'état ordinaire l'excitation matutinale ne produit aucun effet, combien de fois cependant n'annonce-t-elles pas son action? Ainsi, quelques individus, à peine levés, sont pressés par le besoin impérieux d'une faim qui leur commande en vrai tyran; d'autres

éprouvent chaque matin des nausées, des vomissemens : c'est alors la facilité contractile de l'estomac qui a été excitée ; d'autres fois c'est le système biliaire : il y a alors afflux de bile dans l'estomac, bouche amère, mauvaise. Cette excitation est donc bien prouvée.

Il me reste à établir que c'est bien cette excitation et non toute autre cause qui donne le cachet périodique à la maladie ; que ce n'est pas l'intermittence même d'action du système nerveux affecté, puisqu'elle reconnaît pour cause l'action intermittente d'un stimulus, et qu'on est conduit ainsi à remonter jusqu'au point d'où je suis parti ; que ce n'est pas non plus la manière intermittente dont agissent sur nous les causes qui déterminent ordinairement la fièvre intermittente ; car le plus souvent cette action intermittente n'existe pas, et, tout en l'admettant, sa fréquence d'action sur l'économie ne serait pas à comparer avec la cause d'intermittence que je donne, qui commence avec la vie et ne finit qu'avec elle

Deux circonstances remarquables me serviront à établir ma proposition : l'une, c'est le fait de l'heure à laquelle apparaissent les accès dans la plus grande généralité des cas ; l'autre, c'est la différence entre les maladies qui affectent l'homme et les animaux soumis aux mêmes influences.

1°. Il est d'observation que l'accès fébrile a lieu le matin de bonne heure pour les fièvres intermittentes quotidiennes ; de dix heures à midi, une heure, pour les fièvres tierces ; et vers les trois, quatre, cinq heures du soir, pour les fièvres quartes. Il me serait difficile de dire pourquoi une fièvre intermittente est plutôt quarte que quotidienne ou tierce. Si cependant on considère que plus les accès sont rapprochés, plus ils se terminent promptement par la santé ou par la mort, et plus ils cèdent facilement à l'action du quinquina, on sera tenté de regarder le type quarte comme le mode chronique des fièvres qui ont une marche aiguë et une durée qui n'excède pas ordinairement deux septénaires ; alors on pourra être porté à croire que cette altération peu prononcée ou affaiblie du système nerveux abdominal aura besoin, pour produire l'accès fébrile, de recueillir

la somme de trois irritations matutinales, et, par la même raison, l'accès paraîtra plus tard; tandis que, pour les autres types, le système nerveux abdominal suffisamment affecté soit par les miasmes marécageux, soit par une lésion de la membrane muqueuse digestive, n'attend plus pour agir que l'excès de force qu'il doit recevoir au moment où la congestion matutinale lui fournit un surcroît d'excitans. Alors cette excitation exclusive détermine un afflux intérieur de liquides vivifians, qui amène le froid de la circonférence et la pâleur de la peau; et lorsque la réaction s'établit, le système nerveux devient un puissant agent d'impulsion qui pousse le sang avec force dans les organes les plus disposés à le recevoir : dès-lors, augmentation des symptômes de la fièvre. Si la réaction s'opère dans tout l'ensemble de l'organisme, la fièvre est générale; elle sera locale si c'est seulement dans un seul organe.

Ainsi, de ce que, dans la plus grande généralité des cas, l'accès a lieu dans la matinée, il faut donc regarder comme cause déterminante une excitation revenant périodiquement chaque matin, et capable, par la prolongation de son action, d'imprimer un cachet intermittent aux fonctions du système abdominal : et où trouver toutes ces conditions réunies ailleurs que dans la congestion abdominale dépendant de la station verticale?

2°. Si maintenant nous comparons les maladies qui affectent l'homme et les animaux soumis aux mêmes influences marécageuses, nous voyons qu'elles ne présentent de différences extrêmes que dans l'intermittence. En effet, dans les pays chauds et humides, comme les environs de Rome, de Montpellier, à la Guadeloupe, dans le Milanais, le Roussillon et l'Auvergne, à Saint-Domingue et au Port Saint-Louis, partout où sévit la fièvre intermittente, sévissent aussi les plus terribles épizooties sur les animaux, et on trouve à l'ouverture des cadavres des désorganisations analogues à celles que l'on rencontre chez l'homme; ils ont présenté un grand nombre de symptômes semblables, sauf l'intermittence. En faudrait-il d'autre preuve que le fait intéressant observé en 1774, à la Guadeloupe, par M. *Ber-*

tin ? Il régna cette même année, sur les bœufs et les chevaux, une épizootie contagieuse dont les symptômes étaient les suivans : mouvemens convulsifs des muscles du bas-ventre et de l'épine, tremblement de tout le corps; l'animal se roulait par terre, comme s'il souffrait des tranchées, la mort survenait quelquefois au bout d'une heure. A l'ouverture on trouva la rate gorgée de sang noir, l'estomac noir, les membranes épaissies de quatre ou cinq lignes. Quelques nègres qui les ouvrirent eurent des anthrax au bras; d'autres, et c'est le plus remarquable, furent atteints d'une fièvre intermittente pernicieuse, qui se termina par la mort.

Quoi de plus étonnant encore que de voir, dans les environs de Rome, des chèvres mourir subitement, et de trouver à l'ouverture la rate crevée et le ventre rempli de sang qui s'est échappé de son tissu ? Le même accident arrive plus d'une fois chez l'homme, à la suite des fièvres intermittentes.

Quelle sera donc la grande différence entre l'organisation de l'homme et celle des animaux qui pourra en mettre une si particulière entre des maladies qui se développent dans les mêmes circonstances? La trouverons-nous dans leur organisation matérielle? Mais le fond est entièrement semblable; il faut donc qu'il y ait quelque chose de varié dans la forme, dans le mode d'exercice des fonctions. Mais en comparant de quelle manière notre économie exécute les actes de la vie, on voit que nous différons par un seul point des animaux, et ce point est précisément celui qui nous suffit pour expliquer le phénomène de l'intermittence. Chez les animaux, en effet, les principaux organes, l'estomac, le cerveau et le cœur gardent toujours la même position; que l'animal soit sur ses jambes ou qu'il soit couché, la circulation dans ces organes n'éprouve pas la plus légère altération de leur état de veille ou de sommeil. Chez l'homme, au contraire, le cerveau, le cœur et l'estomac, qui sont dans une même ligne verticale quand il est debout, perdent ce rapport lorsqu'il est couché; ils sont alors placés dans un ligne horizontale; la circulation éprouve donc en un instant une modification qui a nécessairement une grande influence

sur le reste de l'économie ; et comme ce genre d'influence n'existe pas chez les animaux, que par son moyen on explique d'une manière satisfaisante pourquoi chez eux les maladies analogues aux fièvres intermittentes de l'homme n'offrent pas un caractère intermittent, il reste bien prouvé que ce type particulier dépend en effet de cette influence.

De tout ce que j'ai dit jusqu'ici, il résulte :

1°. Que pour rendre raison des phénomènes de la vie, il faut admettre un agent quelconque, ayant le système nerveux pour générateur, ou au moins pour conducteur. Cet agent je l'ai appelé *force nerveuse*.

2°. Que la fièvre n'est que le symptôme de surcroît d'activité de cette force qui, portant son action sur l'ensemble des systèmes, ou sur un seul point de l'organisme, déterminera une fièvre générale ou locale.

3°. Que la fièvre intermittente reconnaît pour cause, en général, l'action des miasmes marécageux.

4°. Mais que le type intermittent et que l'heure des accès dépendent d'une altération primitive ou secondaire du système nerveux abdominal, et de l'excitation matutinale qu'éprouve ce système par suite de la position verticale succédant chez l'homme chaque matin à la position horizontale.

5°. Que cette influence déterminante est surtout prouvée par le fait que les animaux qui ne la présentent pas n'offrent pas non plus le type intermittent, quoiqu'ils soient soumis aux mêmes influences délétères et qu'ils en éprouvent les mêmes effets.

Du sulfate de quinine à haute dose.

Dès son introduction dans la matière médicale, le quinquina fut repoussé par un certain nombre de médecins : les uns furent égarés par les doctrines médicales alors en vigueur, qu'ils voyaient ne pas s'accorder avec l'action du quinquina, et qu'ils ne voulurent pas faire

céder devant les faits et l'expérience. Les autres arguèrent de maladies continues, qui, bien que nommées *fièvres* alors, ne devaient pas être guéries par un médicament qui n'agit que contre l'intermittence; d'autres, enfin, lui reprochèrent de déterminer des engorgemens de viscères, des obstructions, par conséquent d'être nuisible, ou même de ne pas détruire l'intermittence, par conséquent d'être inutile.

Pour réfuter les auteurs de ces reproches, dois-je combattre l'opinion de ces médecins humoristes, qui ne voyaient dans la terminaison d'une maladie qu'une coction d'humeur s'opérant dans un temps voulu, et qui repoussèrent le quinquina, parce qu'il guérissait avant que cette coction eût lieu.

Dois-je même réfuter les partisans de la doctrine de *Stahl*, qui regardait la fièvre comme une affection salutaire, comme un mouvement médicateur opéré par l'*âme intelligente* pour délivrer l'économie d'humeurs nuisibles et devenues étrangères, et qui dut également repousser le quinquina, qui, détruisant la fièvre dans un temps donné et très-court, arrêtait le mouvement médicateur de la nature, et laissait subsister les principes morbifiques. Cette opinion, qui dans certaines circonstances a une apparence de vérité, est fausse appliquée aux fièvres intermittentes, et la citer dans l'état actuel de la science c'est la réfuter.

Il est inutile de répondre à ceux qui voulaient qu'il guérit les fièvres continues, puisque, loin de le recommander, on le défend dans presque toutes les circonstances.

Pour dire qu'il produit des *obstructions*, il faudrait prouver que ces *obstructions* n'existent qu'après son administration, et l'observation prouve tous les jours le contraire.

Pour dire enfin qu'il est inutile dans les fièvres intermittentes, il faudrait prouver qu'on a employé du véritable quinquina, qu'on l'a employé à doses assez élevées, enfin qu'on ne l'a pas employé trop tard, et lorsque la maladie, déjà localisée, a ajouté à son caractère d'intermittence le caractère des maladies continues. Toutes ces preuves n'ont pas

été fournies ; il ne reste donc rien de tous ces reproches, et le quinquina est le véritable spécifique des affections intermittentes.

On devrait croire, d'après cela, qu'ayant à parler du sulfate de quinine, je devrais me borner à établir qu'il jouit de toutes les propriétés du quinquina dans les fièvres intermittentes, et à fixer la dose nécessaire pour la guérison de ces maladies. Mais ma tâche n'est pas aussi simple, car si quelques médecins lui ont refusé les propriétés éminemment antifébrifuges de l'écorce du Pérou, d'autres lui ont accordé ces propriétés; mais c'est à ce titre qu'ils l'ont repoussé, et surtout les partisans exclusifs de la nouvelle doctrine, qui, regardant toutes les fièvres comme les effets d'une action sympathique exercée sur le cœur par une irritation de la muqueuse digestive, ont repoussé le quinquina et le sulfate de quinine comme des toniques, comme des irritans, plus capables d'aggraver, de prolonger le mal que de le détruire, capables enfin d'étendre l'inflammation aux autres viscères, et de produire ainsi, par irritation, ces obstructions qu'ils produisaient autrefois en retenant dans l'économie tantôt les humeurs viciées, tantôt les principes morbifiques.

Mais je remarque que je suis dans une position particulière, obligé de prouver aux uns que le sulfate de quinine jouit des propriétés, que d'autres, il est vrai, reconnaissent, mais trouvent nuisibles, espèce de contradiction, du reste, qui n'est pas rare dans l'histoire de l'esprit humain, témoin cet homme qui fut traduit devant les tribunaux sous le poids de la double accusation de viol et d'impuissance. La contradiction, du reste, existe parmi mes adversaires et non avec moi, car je prouverai, il est vrai, que le sulfate de quinine jouit contre les fièvres intermittentes des propriétés du quinquina, mais je prouverai de l'autre qu'il les guérit non comme irritant, non comme dérivatif, mais par une propriété particulière, que seule des propriétés du quinquina il a retenue et conservée. Je dirai à ceux qui le regardent comme irritant, si quelquefois vous avez trouvé le quinquina plutôt nuisible qu'utile, votre proscription, qui, du reste, ne devait pas être générale, ne doit pas s'étendre jusqu'au sulfate de

quinine; il est antipériodique, il est vrai, mais il n'est pas irritant; il peut être donné à la dose de quatre-vingt-douze grains dans les vingt-quatre heures, sans produire des symptômes d'irritation dans la muqueuse gastrique. A la dose de trente-deux grains, il guérit non-seulement les fièvres intermittentes, mais encore les engorgemens de la rate, qu'on l'accusait de produire. Ne sera-ce pas prouver suffisamment qu'il a retenu la propriété fébrifuge que je réclame?

Ire. OBSERVATION.

(Fièvre quarte qui céda à une dose de quatre-vingt-douze grains de sulfate de quinine dans les vingt-quatre heures.)

Molé, roulier, âgé de quarante-deux ans, robuste et bien constitué, eut plusieurs fois dans sa vie des fièvres d'accès. Il fut pris, au mois de février 1830, d'une fièvre quarte, pour laquelle il entra à l'Hôtel-Dieu le 5 avril. Son teint était bien conservé, ainsi que ses forces et son embonpoint; tous ses organes dans une intégrité parfaite. Il fut d'abord traité par la salicine, qui arrêta successivement les différens stades de la fièvre, mais qui laissa toujours subsister une grande soif, surtout au jour et à l'heure de l'accès. Aussi le 7 mai il revint un accès avec chaleur et sueur. On prescrivit le 9 mai soixante grains de sulfate en cinq doses.

Le malade en avait pris quarante-huit grains le 10 au matin; il présenta les symptômes suivans : sommeil; un peu de céphalalgie depuis qu'il a pris les pilules; pas de vertiges; pupilles dilatées, face convenablement colorée; langue pâle et humide; moins de soif depuis hier; abdomen indolore, même à la pression; chaleur normale; pouls, cinquante-six pulsations régulières. Point de bâillemens, point de picotemens comme les autres jours d'accès.

Le 11, l'accès eut lieu hier, mais il fut moins long, moins intense. Il prit trente-six grains de sulfate dans les vingt-quatre heures.

Le 12, même état, même prescription.

Le 13, le malade devait avoir l'accès, on prescrivit soixante grains ne sulfate, et on en fit prendre seize de suite au malade, en recommandant de diminuer successivement la dose. Mais par mégarde quatre-vingt-douze grains furent donnés dans les vingt-quatre heures; l'accès qu'on attendait à trois heures manqua, et voici ce qu'on observa le 14.

14 mai. Après l'ingestion de quatre-vingt-douze grains de sulfate, peu de sommeil, mais pas de céphalalgie, seulement les facultés intellectuelles parurent un peu exaltées : ainsi il était plus gai, plus vif, ses réponses étaient plus promptes, mais rien du côté de la langue, toujours pâle et humide; abdomen non douloureux; peau nullement chaude; pouls, soixante pulsations, souples régulières; urines citrines, limpides, avec énéorême; rien enfin qui pût faire supposer une surexitation de la muqueuse digestive. On diminua la dose pour les jours suivans, et le malade sortit guéri le 23 mai.

Dois-je, après cette observation, citer celle d'un malade couché au n°. 60 de la salle Saint-François de l'Hôtel-Dieu, au mois de décembre 1830 : il avait une fièvre quotidienne depuis un mois, qui était traitée par huit grains de sulfate tous les jours. A cette époque, M. *Bally* fut chargé du service de cette salle; il prescrivit quarante grains de sulfate, mais le malade n'en prit que vingt grains, et après l'accès, de sorte qu'on en prescrivit quarante autres grains; par une réunion de circonstances dues au malade, il en prit soixante grains dans l'espace de trois heures. Observé peu de temps après, il ne présenta aucun symptôme qui pût faire soupçonner la présence du médicament. Le malade fut guéri, mais il présenta, ce jour là et le suivant, un sentiment de constriction et de gêne sous le sternum, qui rendait la déglutition un peu pénible, ce qui céda à la tisane ordinaire.

Il reste donc bien prouvé que le sulfate de quinine, donné à la dose de soixante et de quatre-vingt-douze grains, ne produit aucun accident qui puisse faire soupçonner une irritation; car doit-on appeler telle cette constriction de l'œsophage, qui parut seule et céda avec la plus grande facilité sans moyens énergiques.

Dailleurs les observations sont nombreuses, dans lesquelles on a donné le sulfate de quinine à trente-deux et à quarante-huit grains dans les vingt-quatre heures, et même par doses de seize grains à la fois, sans produire dans les fonctions un changement appréciable.

Dans les observations que je viens de citer, il n'y avait aucune irritation préexistente dans l'abdomen, il ne s'en est point présenté après le sulfate de quinine. La conséquence rigoureuse est, que le sulfate de quinine à la dose de soixante et même quatre-vingt-douze grains est inhabile pour déterminer une irritation gastrique.

II^e. OBSERVATION.

(Fièvre intermittente quotidienne, compliquée de gastro-entérite guérie par le sulfate de quinine à la dose de trente grains.)

Narbonne, âgée de vingt-cinq ans, non mariée, entra le 3 mars à l'Hôtel-Dieu, pour une fièvre intermittente quotidienne, datant de quinze jours. D'une faible constitution, elle est réglée irrégulièrement, ses règles durant parfois quinze jours, ce qui a lieu maintenant, car ses règles ont apparu le jour de la maladie, et elles durent encore. La maladie a commencé par un frisson sur le midi.

Le 4 au matin, elle présenta les symptômes suivans : insomnie, céphalalgie et vertiges; pupilles dilatées, pommettes colorées, langue rose avec enduit jaunâtre, bouche amère; soif, anorexie; nausées sans vomissemens, abdomen douloureux dans toute son étendue, surtout à la pression; constipation et douleur dans les efforts pour aller à la selle. Comme la malade ne dit pas qu'elle avait un frisson tous les jours, on méconnut la maladie, et on donna les adoucissans.

Le 5 mars, il y eut, dans la journée du 4, des vomissemens répétés, et en même temps plusieurs selles liquides; du reste, toujours même état. Les règles ont cessé; mais ayant su qu'elle avait un fris-

son tous les jours, on prescrivit dix-huit grains de sulfate de quinine.

Le 6, le sulfate n'a pas été donné; il y a seulement nausées, mais plus de vomissemens. Tous les autres symptômes persistent; la langue est fortement rouge sur les bords, avec enduit jaunâtre, abondant au centre. (Dix-huit grains de sulfate en trois doses.)

Le 7, un peu de sommeil : même état pour les autres organes; même presciption.

Le 8, se trouve mieux; l'accès, qui devait venir à midi, a retardé jusqu'à minuit. Il n'y a plus de nausées; le pouls est fréquent et petit; les autres symptômes persistent. (Trente grains de sulfate en cinq doses.)

Le 9, l'accès a manqué; mais la malade n'a pas dormi; elle s'est trouvée un peu agitée : c'est un ressentiment de l'accès qui devait avoir lieu. Un peu de moiteur à la peau; toujours de même pour les autres symptômes. (Vingt-quatre grains de sulfate.)

Le 10, la langue toujours rouge, mais moins chargée; il y a un peu d'agitation, quoique les symptômes se soient considérablement amendés. (Douze grains de sulfate.)

Le 11 présente un mieux sensible, et dans la couleur de la langue, et dans les douleurs abdominales; le pouls un peu moins fréquent; les règles ont reparu. (Quatre grains de sulfate.)

Le 12, les règles vont bien; la langue n'est plus rouge, le ventre est moins douloureux; il y a sommeil. On suprime le sulfate de quinine; on continue la diète jusqu'au 16 mai, jour où sa convalescence fut entièrement confirmée : elle sortit parfaitement guérie quelques jours après.

Il est difficile de trouver une affection gastrique plus fortement prononcée. Ne serait-on pas en droit de conclure que le sulfate de quinine, loin d'être un irritant, est au contraire un rafraîchissant, un antiphlogistique? Telle ne sera pas cependant ma conclusion. Considérant le sulfate de quinine comme agissant simplement sur le système nerveux abdominal, je pense, il est vrai, qu'il a pu avoir une influence

avantageuse sur l'inflammation gastrique, en arrêtant l'action de la *force nerveuse* qui, dans les fièvres intermittentes, pousse le sang vers les organes déjà prédisposés; mais je crois que l'inflammation elle-même a cédé à la diète, aux boissons adoucissantes, et au retour des règles, qui ont jugé la maladie.

Car, dans l'irritation d'un organe qui accompagne la fièvre intermittente, il est important de remarquer si cette irritation a précédé la fièvre, ou si elle n'en est qu'une suite; ou bien encore si cette irritation a produit une inflammation permanente, une altération de tissus. En effet, dans ces différens cas, l'action du sulfate de quinine sera différente, si l'irritation est primitive, si même c'est elle qui a déterminé l'altération nerveuse, ce qui arrive fréquemment pour l'irritation de la muqueuse digestive, le sulfate de quinine guérira les accès; il pourra même diminuer l'irritation primitive, qui s'était accrue sous l'influence de la fièvre; mais l'inflammation pourra persister et réclamer un traitement particulier.

Mais si l'irritation est un effet de la fièvre, et cela arrive surtout dans les fièvres intermittentes pernicieuses, qui portent toute leur intensité tantôt sur un organe, tantôt sur un autre, selon qu'ils sont plus ou moins disposés, alors le sulfate de quinine, donné dès le début, guérira et la fièvre, et l'irritation locale qui en était la suite.

Que si on a attendu que la congestion accidentelle produite par l'accès ait produit par la répétition une véritable inflammation, une altération de tissus, le sulfate de quinine seul ne pourra plus guérir toute la maladie; il faudra le faire précéder ou le faire suivre de moyens spécialement dirigés contre l'inflammation locale.

Ces considérations sur l'irritation qui peut précéder, accompagner ou suivre une fièvre intermittente, sont importantes dans le traitement, et rendent raison pourquoi, dans certains cas, la saignée a pu suffire, et pourquoi, dans d'autres cas, le quinquina seul n'a pu réussir.

Observation d'un engorgement de la rate guéri par le sulfate de quinine, à la dose de trente-deux grains.

Isembert, chaudronnier, âgé de dix-sept ans, fort et bien constitué, a eu des fièvres d'accès, il y a un an, pour la première fois, à Paris, qu'il habitait depuis quatre ans : il retourna à Vilnareuil, sur les bords de la Marne, son pays natal, pour se guérir. Là, elles cessèrent d'abord, et revinrent ensuite. De retour à Paris depuis quatre mois, elles reparurent pour la troisième ou quatrième fois, le 5 avril 1831, avec le type de quarte. Entré à l'Hôtel-Dieu, le 15 avril, tous ses organes étaient dans une parfaite intégrité; la rate seule avait acquis un développement énorme, occupant au moins le tiers de la capacité de l'abdomen ; elle s'étendait de gauche à droite jusqu'à l'ombilic, et de haut en bas jusqu'à l'épine antérieure et supérieure de l'os des iles. La teinte de la peau était pâle, terne. On prescrivit d'abord douze grains de sulfate.

Le 16, même état. (Trente-deux grains de sulfate.)

Le 17, la fièvre le prit à une heure après midi; le froid dura une demi-heure, avec une sueur abondante, pendant toute la nuit ; elle était moins abondante les autres fois. Il n'y a pas de céphalalgie, pas de vertiges, pas de nausées ; le pouls n'a que soixante pulsations ; la langue est légèrement blanche. Le splénocèle n'a pas diminué, chose dont on s'aperçoit facilement, parce qu'on a fait avec le nitrate d'argent une ligne sur la peau, qui en indique tout le développement.

Le 18 et le 19, il prit encore trente-deux grains, sans changement appréciable; il eut deux selles régulières.

Le 20, le splénocèle a un peu diminué ; la fièvre n'a pas reparu ; les urines sont troubles, blanchâtres ; les pulsations sont larges, régulières, non fréquentes ; la chaleur est normale ; deux selles régulières.

Le 21, la rate a diminué de deux travers de doigt : même état pour les autres fonctions.

Il continua à prendre trente-deux grains de sulfate jusqu'au 25

avril, où il se déclara un peu de dévoiement; mais la rate ne dépassait plus les fausses côtes à droite, et en bas elle les dépassait à peine d'un demi-pouce à un pouce.

Le 26, on ne donna que huit grains de quinine; on mit le malade à la diète, car avant on lui donnait la demie.

Le 27, le dévoiement avait cessé; il fallait aller chercher la rate sous les fausses côtes pour s'apercevoir de sa tuméfaction; il y a un peu de liquide dans le ventre; mais le malade, sentant ses forces revenues, demande avec instance à s'en aller: on le garda cependant jusqu'au 3 mai, prenant tous les jours huit grains de sulfate. La rate alors avait tellement diminué, qu'il fallait des recherches minutieuses pour s'apercevoir qu'elle fût encore tuméfiée. Il y avait encore une petite quantité d'eau dans le péritoine; mais depuis six jours qu'on s'en était apperçu, elle avait plutôt diminué qu'augmenté.

Ainsi voilà une rate énorme qui a cédé au sulfate de quinine, administré seul et sans l'emploi simultané d'aucun autre médicament. Et ce fait, quoiqu'un des plus remarquables, n'est pas le seul qu'on ait observé dans les salles de M. *Bally;* car je me souviendrai toujours d'un malade couché au numéro 68 de la salle Sainte-Martine, qui prit deux cent quarante grains de sulfate de quinine en quatre jours pour un engorgement de la rate, qui n'était pas accompagné de la fièvre. Un succès complet fut le résultat de cette médication nouvelle, mais qu'on ne doit pas appeler *énergique*, puisque ce n'est pas par un trouble, une commotion exercée sur l'économie qu'on a guéri cet engorgement de la rate.

D'après les idées théoriques que j'ai données en commençant sur la cause de la fièvre intermitente, on pourrait cependant, je crois, expliquer d'une manière satisfaisante l'action du sulfate de quinine dans ces engorgemens.

En effet, si on regarde la rate comme un diverticulum destiné à recevoir le sang que le foie emploiera plus tard à la formation de la bile nécessaire aux travaux de la digestion, cette direction du sang a lieu sous l'influence nerveuse abdominale, et lorsque la congestion matu-

tinale s'opère sur ces organes. Cette congestion, inappréciable dans l'état de santé, le devient quelquefois dans un état qui n'est pas la maladie : ainsi pendant une course rapide et prolongée, on sent une douleur vive dans l'hypochondre gauche avec tuméfaction, et qui est généralement attribuée à une congestion de la rate. MM. *Roche* et *Samson* ont cité dans leur ouvrage une douleur vive dans l'hypochondre gauche, qu'ils attribuèrent à une inflammation de la rate, et qui était due à une vive frayeur et à une course rapide. Si maintenant on considère le sulfate de quinine comme un calmant du système nerveux, et *Boërhaave* et *Vandermonde* donnaient le quinquina comme tel dans des pollutions nocturnes, comme rendant ce système nerveux insensible à l'excitation matutinale, on pourra croire que par des doses assez élevées et long-temps continuées, l'influence nerveuse sur la circulation de la rate sera tellement affaiblie, qu'elle ne pourra plus envoyer le sang nécessaire pour les travaux du foie. Alors le sang, accumulé par les accès fébriles, sera repris par les radicules veineuses sollicitées par les besoins du foie, et ainsi disparaîtront ces énormes engorgemens qu'on attribuait au sulfate de quinine, et contre lesquels cependant son influence est des plus prononcées.

Et lors même qu'il y aurait altération de texture et non pas seulement accumulation du sang, le sulfate de quinine sera encore utile, parce qu'il activera l'absorption en empêchant l'abord ordinaire d'une certaine quantité de sang.

Ainsi, il résulte des observations citées :

1°. Que le sulfate de quinine, donné depuis trente jusqu'à quatre-vingt-douze grans dans les fièvres intermittentes, est inhabile à produire une irritation.

2°. Qu'à la dose de trente-deux grains, il a été plutôt utile que nuisible dans une vive inflammation de la muqueuse gastrique avec fièvre intermittente.

3°. Qu'à la dose de trente et soixante grains, il dissipe les engorgemens de la rate succédant aux fièvres intermittentes.

FIN.